

ESTADO DE MAL EPILÉPTICO EN PEDIATRÍA

JORGE MALAGÓN VALDEZ

Clínica para la Atención del Neurodesarrollo, Aguascalientes, Ags. México

Resumen El estado de mal epiléptico es una emergencia médica en la cual se presentan crisis epilépticas por 30 minutos o más de actividad continua, o bien dos o más crisis consecutivas sin recuperación completa de la conciencia entre las mismas. Actualmente se considera que una crisis epiléptica convulsiva o no, que dure más de 5 minutos se deberá considerar un estado de mal epiléptico. Se han utilizado diversos fármacos para el tratamiento de esta patología y sus secuelas. Hay un consenso generalizado en que se debe realizar un manejo agresivo para disminuir su morbi-mortalidad, sin olvidarse que la causa del estado de mal es importante para su manejo, control y sus secuelas.

Palabras clave: estado de mal epiléptico, niños, epilepsia, medicamentos antiepilepticos, benzodiazepinas

Abstract *Status epilepticus in childhood.* Status epilepticus is a medical emergency which presents seizures by 30 minutes or more of continuous activity, or two or more consecutive crises without full recovery of consciousness between them. Currently, it is considered that a seizure convulsive or not, that last more than 5 minutes should be considered a status epilepticus. Different drugs for the treatment of this disease have been used. There is a general consensus in an aggressive handling should be done to reduce their morbidity and mortality, without forgetting that the cause of status is important for its management, control, and its aftermath.

Key words: status epilepticus, children, epilepsy, antiepileptic drugs, benzodiazepines

El estado de mal epiléptico (EME) se define como aquella crisis epiléptica que dura más de 30 minutos y esto representa una verdadera urgencia neurológica. Las crisis pueden ser continuas o bien intermitentes, sin una recuperación total de la conciencia entre una crisis y otra. La *Epilepsy Foundation of America* lo define como aquel estado de crisis epilépticas generalizadas (EMEG) persistentes por más de 30 minutos, o bien crisis repetitivas sin recuperación del alerta entre cada crisis. Actualmente se han experimentado modificaciones debido a los descubrimientos fisiopatológicos recientes, por lo que hay tendencia a disminuir el tiempo necesario para intervenir y se sugiere que cuando una crisis dura más de 5 minutos ya es un EMEG, debido a que ocasiona daño neuronal y es poco probable que la crisis sea auto controlable después de este tiempo¹. A la presencia de más de 3 crisis con recuperación de la conciencia en 30 minutos, se le denomina estado de mal subintrante, que en general se debe tratar como EME. Si un tratamiento es inapropiado o tardío, el EME puede causar daño neurológico permanente o incluso la muerte, por eso cualquier

paciente que presente crisis convulsivas en urgencias se deberá tomar como un EME.

Clasificación

Se ha dividido de diferentes maneras, de acuerdo a las manifestaciones clínicas, al tipo de crisis, a la edad y a la etiología².

Clasificación de acuerdo a las manifestaciones clínicas*Estado de mal epiléptico convulsivo*

- Cuando se presentan crisis generalizadas, ya sean tónicas, clónicas o tónico clónicas. Se incluyen las crisis focales motoras, simples o complejas, que duren más de 5 minutos sin recuperación.

- Al presentarse dos o más crisis tónicas, clónicas o tónico clónicas, sin recuperación del estado de conciencia entre ellas.

- La presencia de crisis mioclónicas cuando son en frecuencia y número suficientes para establecer una situación que comprometa el estado funcional neuronal.

Estado de mal epiléptico no convulsivo³

- Cuando el paciente presenta crisis con manifestaciones clínicas poco notorias que se prolongan en el tiempo sin recuperación.

- Sí presenta alteraciones de la conciencia por un tiempo prolongado y que se demuestra que hay actividad electroencefalográfica anormal de tipo paroxístico.

- Estado de mal sutil, es cuando las manifestaciones clínicas no se notan; se refiere a una actividad eléctrica prolongada, que se asocia a movimientos focales fragmentarios o en ausencia de ellos. Se puede presentar en el recién nacido sin crisis clínicas y solo actividad eléctrica paroxística prolongada.

Estado de mal epiléptico parcial simple

- Cuando las crisis se asocian a lesiones focales

- Pueden ser de tipo tónico o bien clónico

- Cuando son prolongadas, en ocasiones se las denomina epilepsia parcial continua, sin alteraciones del estado de conciencia.

- Algunos casos no necesariamente están relacionados con lesión focal cerebral, puede ser difusa, dar un EME de inicio parcial secundariamente generalizado.

Estado de mal epiléptico de ausencias

- Pueden durar horas e incluso días; si son mayores de 30 minutos se deberán manejar como EME.

- Los casos de este tipo de EME no se han relacionado con lesión cerebral posterior.

- La alteración de la conciencia puede no ser importante y algunas veces presentan conductas automáticas, mioclonias palpebrales y son capaces de realizar actividades de la vida diaria. Como peinarse, jugar videojuegos e ir a la escuela.

- Los cambios desaparecen al iniciar manejo con un fármaco antiepiléptico.

Estado de mal epiléptico mioclónico

- Este tipo de crisis son repetitivas y en algunos casos pueden desaparecer por largos períodos.

- Pueden manifestarse por varios días sin afectar el estado de conciencia.

La nueva clasificación de la ILAE 2001 divide el estado de mal epiléptico como se muestra en la Tabla 1, además de los diferentes tipos de crisis que se presentan en el estado de mal epiléptico convulsivo y no convulsivo que se describen en la Tabla 2⁴.

Fisiopatología

Las crisis resultan de una descarga eléctrica anormal y rápida de neuronas cerebrales, que implican un esti-

TABLA 1.- *Clasificación del estado de mal epiléptico (ILAE 2001)*

Estado epiléptico generalizado	Estado epiléptico focal
Estado epiléptico generalizado tónico-clónico	Parcial continua de Kojevnikov
Estado epiléptico clónico	Aura continua
Estado epiléptico tipo ausencias	Estado epiléptico límbico (estado psicomotor)
Estado epiléptico tónico	Estado hemiconvulsivo con hemiparesia
Estado epiléptico mioclónico	

mulo excitatorio y uno inhibitorio, que termina con una autolimitación del episodio. Clínicamente se manifiestan como alteraciones involuntarias, de la conciencia y/o con actividad motora. Durante el evento hay un considerable consumo de oxígeno, glucosa y sustratos de energía como ATP y fosfocreatina, que sufren un incremento significativo en el tejido cerebral durante la crisis. Se han documentado mecanismos corticales del cerebro involucrados en la prolongación de las crisis facilitando la aparición del estatus epiléptico.

Los mecanismos de autolimitación de las crisis se encuentran modificados en pacientes con daño cerebral cuando se tienen lesiones previas. Además, parece existir una predisposición genética que determina anomalías en los receptores para los aminoácidos inhibitorios. Hay respuestas sistémicas en el estado de mal epiléptico, que potencialmente incrementan la morbi-mortalidad.

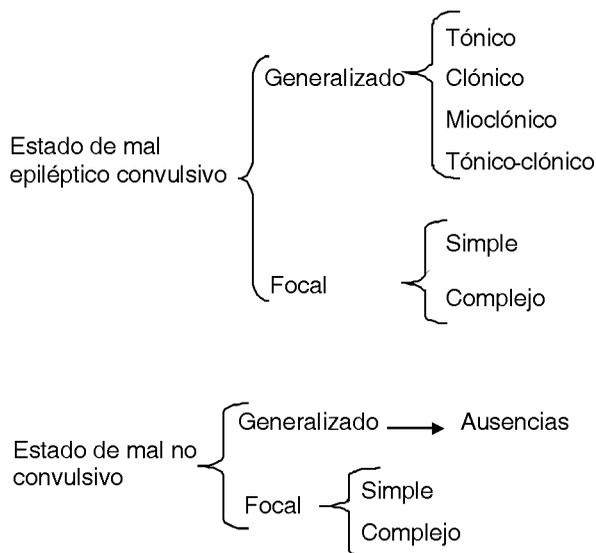
Se han descrito dos fases en pacientes que presentan EME: en los primeros 25 minutos, se presenta un incremento de la presión arterial con cada crisis epiléptica, la actividad motriz se torna más intensa y aumenta la glucosa y la acidosis. Treinta minutos después hay una descompensación hemodinámica debido a que hay disminución de la presión arterial, una inestabilidad respiratoria y aparece hipertermia. La acidosis y la hiperglucemia iniciales parecen normalizarse o disminuyen. Posteriormente se presenta una disociación entre los eventos motores y las descargas cerebrales. Las diferentes complicaciones se muestran en la Tabla 2.

En pacientes que sufrieron EME se ha demostrado un daño localizado en el hipocampo, las áreas medias de la neocorteza y en el cerebelo, que se correlacionan con el grado de hipertermia. Hay una incapacidad de la mitocondria para liberar Ca⁺⁺ al citoplasma, provocándose el daño celular.

Epidemiología

El estado de mal epiléptico se presenta con mayor frecuencia en las edades extremas de la vida, es mayor en

TABLA 2.- Diferentes tipos de crisis en el estado de mal epiléptico de acuerdo a la clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia del 2001



niños antes de los 2 años de edad. En Estados Unidos, hasta en el 75% de los pacientes, son el síntoma inicial y posteriormente son diagnosticados como epilepsia. En los niños con epilepsia, el 20% llegan a presentar EME dentro de los 5 años posteriores al diagnóstico. También el 5% de los niños con crisis febriles llegan a presentarlo. Aproximadamente se refiere que es más frecuente en niños de un estrato social bajo. En las consultas hospitalarias de urgencias del total son 0.2% y de ellos hasta el 3.5% ingresan a la unidad de cuidados intensivos. La mortalidad es del 10 al 15% y estas cifras son similares a nivel mundial⁵.

Etiología

Se dividen en relación a la causa, o bien a la edad.

Causa⁶

Criptogénico: cuando el paciente aparentemente no tiene antecedentes previos de riesgo neurológico, ni de proceso agudo que afecte al SNC. Este tipo representa del 2 al 5% de los casos de EME con baja mortalidad, menos del 10%.

Sintomático: cuando presenta un antecedente de daño neurológico previo, lo más frecuente secuelas de daño perinatal. También cuando se presenta en el curso de un problema agudo sistémico o localizado al SNC. En pacientes epilépticos que han suspendido el tratamiento o no lo toman de manera adecuada, y se presenta en

cerca del 21%. El uso y abuso de sustancias tóxicas se han asociado en 20 al 40%.

Febril: cuando es desencadenado por un proceso febril, en un paciente menor de dos años, sin antecedentes de crisis epilépticas o daño neurológico.

Encefalopatías progresivas: cuando se manifiesta dentro del curso de problemas neurológicos progresivos, como pueden ser los síndromes neurocutáneos.

De acuerdo a la edad⁷

Neonatos

- Daño cerebral por asfixia, hemorragias intracraneales y malformaciones congénitas.

- Trastornos de tipo metabólico como la hipoglucemia, hipocalcemia e hiponatremia, así como en casos de errores innatos del metabolismo como en las lipodosis y aminoacidurias.

- Procesos infecciosos como meningitis

Lactantes y preescolares

- Antecedentes de daño cerebral al nacimiento
- Crisis febriles
- Procesos infecciosos
- Alteraciones metabólicas
- Traumatismo craneoencefálico
- Síndromes neurocutáneos
- Enfermedades degenerativas del SNC
- Tumores del SNC
- Idiopáticas

Escolares y adolescentes

- Daño cerebral al nacimiento

- Traumatismo craneoencefálico
- Procesos infecciosos
- Epilepsia no controlada
- Enfermedades degenerativas del SNC
- Tumores del SNC
- Tóxicos, intoxicaciones, idiopático

Dentro de las intoxicaciones, pueden ser por toxinas o medicamentos.

- Anestésicos tópicos como lidocaína
- Sobredosis de medicamentos anticonvulsivos
- Hipoglucemiantes, insulina y metformina.
- Monóxido de carbono
- Metales pesados como el plomo
- Pesticidas, sobre todo los organofosforados
- Cocaína, marihuana y estimulantes
- Alcaloides
- Nicotina
- Simpaticomiméticos como las anfetaminas, fenilpropanolamina.
- Antidepresivos tricíclicos

Tratamiento

Ante un EME se debe hacer un interrogatorio lo suficientemente completo para obtener detalles que nos ayuden a lograr una estabilización pronta, esto incluye^{8, 9}:

- El inicio y la evolución de la actividad epiléptica. La duración y la naturaleza del inicio de las crisis, si fue localizado o generalizado, las características de los movimientos (ej.: movimientos de ojos, flexión, extensión, rigidez de extremidades), si hay alguna manifestación neurológica postictal, déficit, incontinencia, cianosis, si hubo administración de algún medicamento antes de la atención médica.

- La presencia de fiebre o alguna enfermedad asociada.

- Si se habían presentado crisis anteriormente, de que tipo, medicación con la cual se trataba y dosis, si hubo suspensión y su apego al tratamiento.

- Antecedente de traumatismo reciente o remoto.

- Infecciones del SNC o alguna enfermedad.

- Intoxicación o ingestión de medicamentos. Antecedentes personales patológicos como diabetes, lupus.

Se han sugerido 4 etapas para el tratamiento del EME, estas pueden ser desarrolladas en forma simultánea, ya sea en urgencias o en terapia intensiva y son¹⁰:

- Estabilización y monitorización: Al llegar el paciente deberá asegurarse la permeabilidad de las vías aéreas, si es necesario intubación endotraqueal, administrar oxígeno al 100%, aspiración de secreciones y descompresión del estómago por sonda nasogástrica, monitorización estrecha de signos vitales. Tener acceso a una vía venosa, administración de líquidos con soluciones mixtas, realizar dextrostix. Tomar muestras sanguíneas para laboratorio.

- Tratamiento farmacológico: Se deberán administrar anticonvulsivos, tanto de acción rápida como de larga acción¹¹. Considerar la posibilidad de administrar una benzodiacepina que es un agonista del ácido gamma amino butírico (GABA): diazepam 0.3-0.5 mg/kg/dosis. El diazepam es altamente soluble en lípidos, tiene un inicio de acción rápido al igual que su metabolismo y por lo tanto también de distribución, esto lleva a una rápida pérdida de sus efectos anticonvulsivos. Recordar los efectos secundarios como la hipotensión y la depresión respiratoria. El midazolam es otra benzodiacepina que se puede utilizar por vía IM, rectal o nasal 0.1 a 0.2 mg/kg dosis, la vía IV se recomienda 1 a 10 µg/kg/min, después del uso ya sea IM, rectal o nasal sin exceder de 10 mg^{12, 13}. Si no cede repetir en 5 o 10 minutos, efectos parecidos al diazepam. En algunos países se utiliza lorazepam con propiedades similares a los anteriores, se ha observado menor recurrencia de las crisis que con los dos medicamentos anteriores. Se deberá administrar también un medicamento de larga duración en forma concomitante¹⁴.

Dentro de los anticonvulsivos de acción prolongada, DFH se inicia a 20 mg/kg/día, IV para administrar en 15 a 20 minutos; su mecanismo de acción es que prolonga la recuperación de los canales de sodio dependientes de voltaje, tiene un pH de 12 por lo que es aconsejable administrar con agua destilada, inicia su efecto entre los 10 a 30 min, vigilar que no haya extravasación porque puede lesionar al tejido, puede provocar arritmias, depresión respiratoria e hipotensión. Se puede utilizar la fosfenitoína a igual dosis en 5 a 7 minutos, su pH es de 8.6, puede ocasionar también hipotensión. Fenobarbital; 20 mg/kg/dosis IV, su acción inicia entre los 10 a 15 min posteriores a la administración. Se han presentado hipotensión y depresión respiratoria con menor frecuencia que con el DFH. La decisión también depende de qué medicamento antiepiléptico esté recibiendo el paciente, la opción que se recomienda es utilizar otra distinta de la que recibe¹⁵. Recientemente se han introducido otros fármacos con experiencias aceptables, tal es el caso del ácido valproico, actúa en los canales de sodio y también en los de calcio y el GABA. Tiene una efectividad similar al DFH, incluso en estudios comparativos logra un mejor control. Se administra ya sea en soluciones mixtas o glucosadas, pocas reacciones locales, la administración puede ser rápida, puede ser prescrita cada 6 a 8 h o en infusión continua. Contraindicado en pacientes con lesión hepática, enfermedades hematológicas y en caso de errores congénitos del metabolismo, debido a sus efectos adversos. La dosis es de 20 a 30 mg/kg/dosis¹⁶.

El levetiracetam es otro de los fármacos utilizados recientemente en EME, con resultados aceptables, incluso en RN. Se liga a una vesícula sináptica (SV2A) e inhibe los canales de calcio dependientes de alto voltaje. Se ha comunicado somnolencia, náuseas, una trombocitopenia asintomática y elevación de transaminasas siendo ambas transitorias¹⁷. Está iniciándose la experiencia con lacosamida, la cual es limitada en pediatría pero con resultados aceptables¹⁸. Incrementa lentamente la inactivación de los canales de sodio dependientes de voltaje y tiene mínimos efectos sobre las funciones cardiorrespiratorias.

En caso de persistir después de agotar las opciones anteriores, se considera un estado de mal epiléptico refractario al pasar de 60 minutos de duración; en tales casos se recomienda el coma barbitúrico, se sugiere el uso de pentobarbital en infusión continua 1-3 mg/kg/h después de un bolo de 10 mg/kg en dosis única^{19, 20}.

Exploración física

Hay casos que pueden presentar estatus no convulsivo, es complicado determinarlo aunque hay algunos cambios clínicos que nos pueden ayudar como son: cambios pupilares, tono muscular anormal, Babinski, cambios en tono muscular, *clonus* y en ocasiones asimetrías corporales,

estos son signos neurológicos que pueden ser comunes al terminar un EME. Sí un niño no responde al estímulo doloroso 20 a 30 min después de haberse controlado las manifestaciones motoras, se deberá sospechar un EME no convulsivo y se realizará urgentemente un EEG²¹.

Valoración inicial: practicar una exploración física rápida general. Buscar datos de irritación meníngea o datos de sepsis: temperatura, insuficiencia respiratoria, cianosis, pobre llenado capilar, en lactantes menores fontanela abombada, petequias o lesiones herpéticas. Evidencia de traumatismo craneoencefálico u otro daño al SNC como la tríada de Cushing (bradicardia, taquipnea e hipertensión) que sugiera aumento de la presión intracraneal. Alteraciones pupilares, datos de focalización y posturas anormales. Valoración de piel por lesiones o estigmas de una enfermedad neurocutánea^{22, 23}.

- Manejo de la etiología: como se ha mencionado, las causas del EME son variables y dependientes de la edad del paciente. Por lo que se deberá tener un buen diagnóstico y manejo de la causa asociada o desencadenante. El apoyo de medios de laboratorio y gabinete serán importantes²⁴.

Laboratorio

- Niveles de glucosa en sangre, un dextroxit da una información rápida y corroborar posteriormente por una glicemia, sobre todo en niños con historia de diabetes o sospecha de ingestión de hipoglucemiantes orales.

- Electrolitos séricos, por las alteraciones metabólicas, calcio y magnesio sobre todo en el R.N.

- Biometría hemática completa, una leucocitosis puede confirmar un proceso infeccioso, que apoye la realización de una punción lumbar para análisis de líquido cefalorraquídeo.

- Rastreo de tóxicos en escolares y adolescentes, sobre todo cuando no se tiene antecedentes de importancia.

- Niveles de anticonvulsivos, si existe historia de epilepsia o de tratamiento con estos fármacos

Estudios de imagen

Después de haber estabilizado al paciente se deberán obtener estudios, ya sea de tomografía cerebral computada (TAC) o resonancia magnética cerebral (RM). En casos de traumatismo las radiografías de columna cervical son útiles.

Electroencefalograma (EEG)

Deberá realizarse de manera continua para determinar el cese del EME, así como su manejo posterior. Los diferentes patrones del EEG incluye ritmos lentos delta y theta, ondas trifásicas, descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (PLEDs), descargas epileptiformes periódicas

(PEDs) o generalizadas (GPEDs). Se han reportado las PEDs con un pobre pronóstico al presentarse durante o después del EME. La presencia de PLEDs se asocia con EME refractario. Las ondas PEDs y PLEDs se consideran de hecho como un patrón postictal^{25, 26}.

Diagnóstico final

Será en base a los estudios de laboratorio, de imagen y electroencefalograma. El diagnóstico además de un EME puede ser epilepsia, factores desencadenantes y complicaciones que se describen en la Tabla 3, riesgo de recurrencia y plan de estudios complementarios, así como el plan de seguimiento ambulatorio y el pronóstico.

Pronóstico

La etiología de fondo es el mayor determinante de mortalidad en el EME cuando el tratamiento es óptimo. Si el manejo no tiene agresividad, contribuye en forma importante a la mortalidad, sobre todo en los casos refractarios. Por lo tanto, otro factor importante en el pronóstico es la

TABLA 3.– *Complicaciones más frecuentes del estado de mal epiléptico*

Cerebral	<ul style="list-style-type: none"> • Daño hipóxico-isquémico • Lesión por las crisis • Edema cerebral • Hipertensión intracraneal • Hemorragias cerebrales • Infartos cerebrales
Cardíaco	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión/ Hipertensión • Falla cardíaca/Arritmias • Choque cardiogénico • Paro cardíaco
Respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia respiratoria • Bradipnea/taquipnea • Edema pulmonar • Neumonía
Disautonomía	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertermia • Diaforesis • Isquemia periférica
Metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> • Deshidratación • Trastornos hidroelectrolíticos • Insuficiencia renal aguda • Insuficiencia hepática aguda • Pancreatitis aguda
Otras	<ul style="list-style-type: none"> • Coagulación intravascular diseminada • Falla orgánica múltiple • Rabdomiolisis • Fracturas • Tromboflebitis

duración, que puede provocar hasta el 30% de las muertes cuando es mayor de una hora y sí es menor será solo de 3%. También la edad tiende a ser factor importante, cuando el EME se presenta en pacientes más pequeños las secuelas y mortalidad son más elevadas²⁸. El riesgo de epilepsia posterior a un EME se ha calculado entre un rango muy amplio del 13 al 74%. La mayoría de los casos son de epilepsia parcial. Se ha visto que el riesgo de epilepsia después de dos años de un EME no provocado es del 25 al 40%. Si lo comparamos con el porcentaje de epilepsia después de una crisis no provocada es del 37%; podemos concluir que el EME no contribuye a la epileptogénesis en el niño. Por lo tanto, se considera que el riesgo de epilepsia es menor por el EME y que la etiología parece que contribuye significativamente con el desarrollo de una epilepsia²⁹.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar.

Bibliografía

1. Bassin S, Smith TL, Bleck TP. Clinical review: status epilepticus. *Crit Care* 2002; 6: 137-42.
2. Pellock JM. Overview: definitions and classifications of seizure emergencies. *J Child Neurol* 2007; 22: 9S-13S.
3. Haffey S, McKernan A, Pang K. Non-convulsive status epilepticus: a profile of patients diagnosed within a tertiary referral centre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1043-4.
4. Engel J Jr. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 2006; 47: 1558-68.
5. Raspall-Chaure M, Chin RF, Neville BG, Bedford H, Scott RC. The epidemiology of convulsive status epilepticus in children: a critical review. *Epilepsia* 2007; 48: 1652-63.
6. Eddeine SE, Treiman M. Problems and controversies in status epilepticus. A review and recommendations. *Expert Rev Neurother* 2011; 11: 1747-58.
7. Chin RF, Neville BG, Peckham C, et al. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet* 2006; 368: 222-9.
8. Hanhan UA, Fiallos MR, Orlowski JP. Status epilepticus. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 683-94.
9. Mitchell WG. Status epilepticus and acute serial seizures in children. *J Child Neurol* 2002; 17: S36-43.
10. Lang ES, Andruchow JE. Evidence-based emergency medicine. What is the preferred first-line therapy for status epilepticus? *Ann Emerg Med* 2006; 48: 98-100.
11. Brevoord JC, Joosten KF, Arts WF, van Rooij RW, de Hoog M. Status epilepticus: clinical analysis of a treatment protocol based on midazolam and phenytoin. *J Child Neurol* 2005; 20: 476-81.
12. Holsti M, Dudley N, Schunk J, et al. Intranasal midazolam vs rectal diazepam for the home treatment of acute seizures in pediatric patients with epilepsy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164: 747-53.
13. Papavasiliou AS, Kotsalis C, Paraskevoulakos E, Karagounis P, Rizou C, Bazigou H. Intravenous midazolam in convulsive status epilepticus in children with pharmacoresistant epilepsy. *Epilepsy Behav* 2009; 14: 661-4.
14. Choudhery V, Townend W. Best evidence topic reports. Lorazepam or diazepam in paediatric status epilepticus. *Emerg Med J* 2006; 23: 472-3.
15. Appleton R, Choonara I, Martland T, et al. The treatment of convulsive status epilepticus in children. The Status Epilepticus Working Party, Members of the Status Epilepticus Working Party. *Arch Dis Child* 2000; 83: 415-9.
16. Misra UK, Kalita J, Patel R. Sodium valproate vs phenytoin in status epilepticus: a pilot study. *Neurology* 2006; 67: 340-2.
17. McTague A, Kneen R, Kumar R, Spinty S, Appleton R. Intravenous levetiracetam in acute repetitive seizures and status epilepticus in children: experience from a children's hospital. *Seizure* 2012; 21: 529-34.
18. Shiloh-Malahwsky Y, Fan Z, Greenwood R, Tennon M. Successful treatment of childhood prolonged refractory status epilepticus with lacosamide. *Seizure* 2011; 20: 586-8.
19. Kalviainen R, Eriksson K, Parviainen I. Refractory generalized convulsive status epilepticus: a guide to treatment. *CNS Drugs* 2005; 19: 759-68.
20. Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus. *JAMA* 1993; 270: 854-9.
21. Korff CM, Nordli DR Jr. Diagnosis and management of nonconvulsive status epilepticus in children. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3: 505-16.
22. Neville BG, Chin RF, Scott RC. Childhood convulsive status epilepticus: epidemiology, management and outcome. *Acta Neurol Scand Suppl* 2007; 186: 21-4.
23. Chin RF, Neville BG, Scott RC. Meningitis is a common cause of convulsive status epilepticus with fever. *Arch Dis Child* 2005; 90: 66-9.
24. Manno EM. New management strategies in the treatment of status epilepticus. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 508-18.
25. Garzon E, Fernandes RM, Sakamoto AC. Serial EEG during human status epilepticus: evidence for PLED as an ictal pattern. *Neurology* 2001; 57: 1175-83.
26. Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology* 2004; 62: 1743-8.
27. Arzimanoglou A. Outcome of status epilepticus in children. *Epilepsia* 2007; 48 Suppl 8: 91-3.
28. Novorol CL, Chin RF, Scott RC. Outcome of convulsive status epilepticus: a review. *Arch Dis Child* 2007; 92: 948-51.
29. Meierkord H. The risk of epilepsy after status epilepticus in children and adults. *Epilepsia* 2007; 48: 94-5.